Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich

(Direktor: Prof. Dr. H. v. Meyenburg)
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. A. v. Albertini

Vergleichende Untersuchung über die Häufigkeit der verschiedenen Typen des Bronchialkarzinoms im pathologisch-anatomischen und im chirurgischen Material

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

Vorgelegt von

Marie-Louise Lüthi-Michaud
von Thun und Sumiswald

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. H. v. Meyenburg

Zürich 1949
Buchdruckerei Fluntern
Plattenstrasse 27

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich

(Direktor: Prof. Dr. H. v. Meyenburg)
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. A. v. Albertini

Vergleichende Untersuchung über die Häufigkeit der verschiedenen Typen des Bronchialkarzinoms im pathologisch-anatomischen und im chirurgischen Material

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

Vorgelegt von

Marie-Louise Lüthi-Michaud
von Thun und Sumiswald

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. H. v. Meyenburg

Zürich 1949
Buchdruckerei Fluntern
Plattenstrasse 27

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Cathie hat in einer kleinen Mitteilung im Jahre 1945 die Lungen- resp. Bronchialkarzinome, die im Pathologischen Institut Zürich in den Jahren 1925—1945 zur Autopsie kamen, zuzusammengestellt und gesichtet. In bezug auf die Häufigkeit der verschiedenen histologischen Typen konnte er feststellen, dass im Sektionsmaterial die kleinzelligen Bronchuskarzinome häufiger gefunden wurden als die Pflasterzellkarzinome. Von 308 Fällen waren 54 % kleinzellige und nur 35 % Pflasterzellarzinome; das Verhältnis ist also ungefähr 5 : 3. Ein ähnliches Verhältnis ist auch von andern Autoren festgestellt worden. Wir haben seinerzeit aus diesen Zahlen den Schluss gezogen, dass das kleinzellige Bronchuskarzinom der am häufigsten vorkommende Typus unter den primären Lungenkarzinomen darstelle.

Seit einigen Jahren werden auch an der Chirurgischen Klinik in Zürich (Prof. Dr. A. Brunner) die Bronchialkarzinome chirurgisch behandelt. Seitdem verfügt das Pathologische Institut über ein «chirurgisches Material» von exstirpierten Bronchuskarzinomen. Bei der Typisierung dieser chirurgischen Fälle ist nun aufgefallen, dass die Frequenz der einzelnen Typen sich ganz wesentlich verschoben hat, sodass in diesem chirurgischen Material die Pflasterzellkarzinome stark überwiegen gegenüber den kleinzelligen Karzinomen.

Dieser prinzipielle Unterschied zwischen den Ergebnissen der Sektionsstatistik und der Statistik am chirurgischen Material hat uns veranlasst, anhand einer eingehenden Analyse der chirurgischen Fälle nach den Umständen zu suchen, die diese Unstimmigkeit erklären könnten.

Kasuistik der 30 Fälle von Bronchuskarzinom, die von 1945 bis Ende 1948 an der Chirurgischen Klinik mit Pneumonektomie oder Lobektomie operiert wurden.

1. Fall 3158/45. G. Elsa, 35 Jahre alt.

Pat. wurde lobektomiert, da röntgenologisch eine Zyste im rechten Unterlappen angenommen wurde.

Histologische Untersuchung des Tumors: wenig differenziertes, nicht verhornendes, stellenweise drüsenartiges Pflasterzellkarzinom vom Schleimhauttypus im rechten Unterlappen (7788).

2. Fall 1692/46. H. Hermann, 58 Jahre alt.

Wegen schleimig-eitrigen, manchmal mit Blut vermischten Auswurfes nahm man anlässlich einer Bronchoskopie eine Probeexzision im linken Seitenbronchus vor.

Histologische Untersuchung: nicht verhornendes Pflasterzellkarzinom des linken Seitenbronchus. Eine Pneumonektomie wurde vorgenommen. Histologische Diagnose: stark verhornendes Pflasterzellkarzinom eines Bronchus des linken Oberlappens (6953).

3. Fall 2024/46. St. Heinrich, 58 Jahre alt.

Eine Probeexzision anlässlich einer Bronchoskopie bei nicht heilendem «Asthma bronchiale» ergab einen undifferenzierten Tumor, wahrscheinlich Karzinom. Bei der vorgenommenen Pneumonektomie waren die intrapulmonalen Lymphknoten von Tumorgewebe befallen.

Histologische Untersuchung des Resektionspräparates: kleinzelliges Bronchuskarzinom mit perifokaler xanthomatöser Pneumonie (5701). Der Patient starb nach 10 Tagen an Kreislaufversagen.

4. Fall 2176/46. M. Ernst, 54 Jahre alt.

Wegen Verdachtes auf Lungentuberkulose wurde Patient durchleuchtet und bronchoskopiert, wobei ein Lungentumor festgestellt wurde. Pneumonektomie links.

Histologische Untersuchung des Resektionspräparates: mässig differenziertes Pflasterzellkarzinom des linken Unterlappenbronchus. Fibrosierung und chronische xanthomatöse Pneumonie des linken Lungenunterlappens (6289).

5. Fall 425/47. B. Werner, 42 Jahre alt.

Da ein röntgenologisch als Pleuritis angesprochener Befund sich nicht besserte, wurde Patient bronchoskopiert. Die Probeexzision aus dem linken Stammbronchus ergab histologisch ein wenig verhornendes Pflasterzellkarzinom (357), worauf die Pneumonektomie ausgeführt wurde.

6. Fall 3634/47. Sch. Emil, 62 Jahre alt.

Da trotz einer Verschattung der rechten Lunge keine Tuberkelbazillen im Sputum je gefunden wurden, wurde eine Bronchoskopie mit Probeexzision vorgenommen. Histologisch wurde ein wenig differenziertes Pflasterzellkarzinom im rechten Stammbronchus gefunden. Bei der daraufhin vorgenommenen Pneumonektomie fand man die Hiluslymphknoten mit Tumorgeweben durchsetzt.

Histologische Untersuchung des Resektionspräparates: wenig verhornendes Pflasterzellkarzinom an der Teilungsstelle des rechten Hauptbronchus mit Metastasierung in einem Hiluslymphknoten (11374). Vier Tage post operationem kam Patient wegen Kreislaufversagens ad exitum.

7. Fall 3568/47. E. Hans, 59 Jahre alt.

Wegen Hustenanfällen, reichlichen Auswurfes und Gewichtsabnahme wurde Patient bronchoskopiert.

Histologische Untersuchung des Probeexzisionsmaterials: Pflasterzellkarzinom über einem Bronchusadenom. Bei der Pneumonektomie waren Hiluslymphknoten von Tumorgeweben befallen.

Histologische Untersuchung des Tumors: wenig differenziertes Pflasterzellkarzinom des linken Unterlappens (11559).

8. Fall 3657/47. A. Ernst, 57 Jahre alt.

Wegen wiederholten Blutspuckens wurde anlässlich einer Bronchoskopie eine Probeexzision vorgenommen, die histologisch ein Pflasterzellkarzinom ergab. Die Pneumonektomie wurde ausgeführt. Histologisch war der Tumor ein wenig differenziertes, papilläres Pflasterzellkarzinom des linken Unterlappenbronchus mit Metastasen in den intrapulmonalen Lymphknoten (11845).

9. Fall 3733/47. W. Ernst, 44 Jahre alt.

Da trotz einer Verschattung des linken Oberlappens keine Tuberkulose festgestellt werden konnte, wurde Patient bronchoskopiert. Die Probeexzision ergab histologisch ein solides Zylinderzellkarzinom mit Neigung zu Pflasterzellmetaplasie. Während der Pneumonektomie konstatierte man vergrösserte intrapulmonale Lymphknoten. Histologisch war der Tumor ein wenig differenziertes, parakeratotisches Pflasterzellkarzinom des linken Oberlappenbronchus mit inveteriertem Oedem im benachbarten Lungengewebe (12288).

10. Fall 3951/47. J. Alfred, 38 Jahre alt.

Die wegen einer kugelrunden Verschattung im rechten Herz-Zwerchfellwinkel vorgenommene Bronchoskopie verlief ergebnislos. Der rechte Unterlappen wurde lobektomiert.

Histologische Untersuchung des Tumors: primäres undifferenziertes Pflasterzellkarzinom (11959).

11. Fall 43/48. F. Marcel, 48 Jahre alt.

Eine Bronchoskopie bei einem Tumorschatten in der rechten Lunge war ergebnislos. Bei der Pneumonektomie waren die intrapulmonalen Lymphknoten von Tumorgeweben befallen.

Histologische Untersuchung des Pneumonektomiepräparates: kleinzelliges Bronchuskarzinom mit massiver Infiltration des rechten Unterlappens (346). Der Patient kam 5 Monate später an Leber- und Wirbelkörpermetastasen ad exitum.

12. Fall 328/48. M. Werner, 47 Jahre alt.

Wegen einer Verschattung des rechten Oberlappens wurde eine Bronchoskopie mit Probeexzision gemacht, wobei histologisch ein Pflasterzellkarzinom des rechten Oberlappens festgestellt wurde. Die Pneumonektomie wurde ausgeführt. Der Tumor war histologisch ein wenig verhornendes Pflasterzellkarzinom des rechten Oberlappenbronchus (2313).

13. Fall 341/48. J. Willy, 47 Jahre alt.

Im Anschluss an ein persistierendes Infiltrat bei angeblicher Pneumonie wurde eine Bronchoskopie mit Probeexzision ausgeführt.

Histologisch: maligner Tumor, wahrscheinlich kleinzelliges Bronchuskarzinom. Die Pneumonektomie ergab histologisch ein kleinzelliges Bronchuskarznom des rechten Mittellappens mit Lymphknotenmetastasen (1549).

14. Fall 502/48. C. Maxime, 45 Jahre alt.

Die Bronchoskopie mit Probeexzision ergab ein Plattenepithelkarzinom.

Histologische Untersuchung des Pneumonektomiepräparates: verhornendes Pflasterzellkarzinom des linken Unterlappenbronchus mit Metastasen in den Hiluslymphknoten. Partielle Atelektase des Unterlappens und perifokale Pneumonie (1809).

15. Fall 1425/48. H. Nicola, 66 Jahre alt.

Die vorgenommene Bronchoskopie bei Lungenabszess war ergebnislos. Die Pneumonektomie wurde ausgeführt.

Histologische Untersuchung des Präparates: ziemlich stark differenziertes, verhornendes Pflasterzellkarzinom der rechten Lunge mit ausgedehnter Nekrose (4231).

16. Fall 2014/48. H. Fritz, 52 Jahre alt.

Wegen einer konstant bleibenden Verschattung über der linken Lunge wurde eine Probeexzision bei der Bronchoskopie vorgenommen.

Histologisch: Pflasterzellkarzinom des Stammbronchus. Die Pneumonektomie wurde ausgeführt. Histologische Diagnose: verhornendes Pflasterzellkarzinom, ausgehend von einem linken Unterlappenbronchus mit Uebergreifen auf die benachbarten parabronchialen Lymphknoten (5620).

17. Fall 1359/48. B. Otto, 56 Jahre alt.

Wegen einer Verschattung des rechten Lungenmittelfeldes wurde eine Bronchoskopie mit Probeexzision vorgenommen; histologisch handelte es sich um ein wenig differenziertes Pflasterzellkarzinom.

Histologische Untersuchung des Präparates nach vorgenommener Pneumonektomie: wenig differenziertes Pflasterzellkarzinom, ausgehend vom rechten Oberlappenbronchus, mit intrapulmonalen Lymphknotenmetastasen (4317). Der Patient kam nach 2 Monaten wegen Bronchusstumpfinsuffizienz ad exitum. Bei der Sektion fand man Metastasen im Lungenstumpf.

18. Fall 2158/48. F. Andreas, 52 Jahre alt.

Eine Pneumonektomie wurde wegen eines röntgenologisch festgestellten Tumors im rechten Oberlappen vorgenommen.

Histologische Diagnose: wenig differenziertes, nicht verhornendes Pflasterzellkarzinom, ausgehend vom rechten Oberlappenbronchus, mit Uebergreifen auf den Unterlappen und die parabronchialen Lymphknoten (5885).

19. Fall 2193/48. H. Albert, 58 Jahre alt.

Die wegen einer Verschattung über der linken Lunge vorgenommene Bronchoskopie war ergebnislos. Die Pneumonektomie wurde ausgeführt.

Histologische Untersuchung des Präparates: wenig differenziertes Pflasterzellkarzinom, ausgehend vom linken Unterlappenbronchus, mit hilären Lymphknotenmetastasen (5924).

20. Fall 1589/48. L. Jakob, 68 Jahre alt.

Da ein angebliches Interlobärexsudat sich nicht zurückbildete, wurde der Patient nach ergebnisloser Bronchoskopie pneumonektomiert. Bei der Operation war der Tumor auf die Hilus- und Mediastinallymphknoten sowie auf das Pericard übergegangen.

Histologisch: wenig differenziertes, nicht verhornendes Pflasterzellkarzinom, ausgehend vom linken Oberlappenbronchus, mit Metastasen in hilären und mediastinalen Lymphknoten und im Pericard (5275). Der Patient starb 2 Monate nach der Operation an Kreislaufinsuffizienz und Lungenödem. Bei der Sektion fand man kleine Lebermetastasen.

21. Fall 2360/48. C. Fernand, 58 Jahre alt.

Wegen einer konstant bleibenden Verschattung des rechten Lungenunterfeldes wurde eine Pneumonektomie vorgenommen.

Histologische Untersuchung des Resektionspräparates: wenig differenziertes Pflasterzellkarzinom, ausgehend vom rechten Mittellappenbronchus, mit parabronchialen Lymphknotenmetastasen (6306). Der Patient kam 5 Tage post operationem an Haemolyse ad exitum.

22. Fall 3140/48. G. Peter, 51 Jahre alt.

Wegen Blutspuckens ohne nachweisbare Lungentuberkulose wurde anlässlich einer Bronchoskopie eine Probeexzision vorgenommen.

Histologisch: Plattenepithelkarzinom des linken Unterlappenbronchus. Bei der Pneumonektomie konstatierte man Hiluslymphknotenmetastasen.

Histologische Untersuchung des Resektionspräparates: parakeratotisch verhornendes Pflasterzellkarzinom des linken Unterlappenbronchus. Sekundäre Bronchiektasen mit peribronchiektatischer chronischer Pneumonie an der Basis des Unterlappens (8543).

23. Fall 3188/48. H. Ernst, 42 Jahre alt.

Die wegen einer faustgrossen Verschattung im Bereich des linken Lungenfeldes vorgenommene Bronchoskopie verlief ergebnislos.

Histologische Untersuchung des Pneumonektomiepräparates: wenig differenziertes Pflasterzellkarzniom des linken Oberlappenbronchus mit Metastasen in den Hiluslymphknoten (8939).

24. Fall 3275/48. S. Ernst, 52 Jahre alt.

Die Probeexzision anlässlich einer Bronchoskopie ergab ein parakeratotisch verhornendes, mässig stark differenziertes Pflasterzellkarzinom des rechten Oberlappenbronchus. Eine Lobektomie wurde vorgenommen.

Histologische Untersuchung des Präparates: parakeratotisch verhornendes Pflasterzellkarzinom des rechten Oberlappenbronchus (9170). Der Patient starb nach 3 Tagen an Bronchusstumpfinsuffizienz.

25. Fall 3361/48. Sch. Karl, 54 Jahre alt.

Bei einem Infiltrat im Bereich des rechten Unterlappens wurden im Sputum keine Tuberkelbazillen, wohl aber Tumorzellen nachgewiesen. Eine Bronchoskopie mit Probeexzision wurde vorgenommen und später die rechten Mittel- und Unterlappen lobektomiert.

Histologische Untersuchung des Resektionspräparates: kleinzelliges Karzinom, ausgehend vom rechten Unterlappenbronchus (9649).

26. Fall. H. Fritz, 56 Jahre alt.

Röntgenologisch und bronchographisch wurde ein Tumor des linken Oberlappens diagnostiziert. Die Bronchoskopie war ergebnislos. Das Pneumonektomiepräparat war histologisch ein wenig differenziertes Pflasterzellkarzinom, ausgehend vom linken Oberlappenbronchus (10145). Der Patient starb 2 Tage nach der Operation an Haemolyse.

27. Fall. H. Robert, 53 Jahr alt.

Histologische Untersuchung des Probeexzisionspräparates, das anlässlich einer Bronchoskopie genommen wurde: Pflasterzellkarzinom des rechten Hauptbronchus. Die Pneumonektomie wurde gemacht. Histologisch: wenig differenziertes Pflasterzellkarzinom, ausgehend vom rechten Unterlappenbronchus, mit Metastasen in den Hiluslymphknoten (9909).

28. Fall. B. Oskar, 49 Jahre alt.

Röntgenologisch bestand Verdacht auf Atelektase im Bereich des rechten Mittelfeldes. Die Bronchoskopie verlief ergebnislos. Das Pneumonektomiepräparat ergab histologisch ein parakeratotisch verhornendes Pflasterzellkarzinom, ausgehend vom rechten Oberlappenbronchus (10347).

29. Fall 2173/48. Sch. Karl, 64 Jahre alt.

Da man bei starkem Husten und grosser Körpergewichtsabnahme Verdacht auf einen Lungentumor schöpfte, wurden eine Bronchoskopie und eine Pneumonektomie gemacht.

Histologische Untersuchung des Präparates: wenig verhornendes Pflasterzellkarzinom, ausgehend vom rechten Unterlappenbronchus, mit Uebergreifen auf die Brustwand und auf intrapulmonale Lymphknoten (6551). Der Patient kam 3 Tage nach der Operation infolge Kreislaufinsuffizienz ad exitum.

30. Fall. B. Ernst, 49 Jahre alt.
Röntgenologisch wurde ein Tumor im linken Lungenoberfeld festgestellt. Die Probeexzision anlässlich einer Bronchoskopie ergab histologisch ein wenig differenziertes Pflasterzellkarzinom in der Lunge (wahrscheinlich Bronchialkarzinom). Die Pneumonektomie wurde ausgeführt.*)

Es ist eine bekannte Tatsache, dass männliche Individuen häufiger an Bronchuskarzinom erkranken als weibliche. Eine amerikanische Statistik der Fälle aus den Jahren 1934—1948 am Charity Hospital of Louisiana in New Orleans zeigt ein Verhältnis von 6 : 1, wobei die weiblichen Patienten hauptsächlich an Adenokarzinomen der Bronchien erkranken. Von unsern 30 Fällen, die während der letzten drei Jahre an der Chirurgischen Universitätsklinik in Zürich wegen primären Bronchuskarzinoms operiert wurden, war ein einziger weiblicher Fall und zudem war diese Patientin mit ihren 35 Jahren die Jüngste. Der älteste Patient war 68 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der 30 Patienten betrug 52,45 Jahre.

Es ist natürlich unmöglich, eine Mortalitätsstatistik dieser Fälle aufzustellen, da die postoperative Beobachtungszeit zu kurz ist. Acht Patienten (26,6 %), und zwar alles Pneumonektomiefälle, starben an den direkten Folgen der schweren Operation:

4 Fälle wegen Kreislaufversagens
2 Fälle wegen Bronchusstumpf-Insuffizienz
2 Fälle wegen Haemolyse.

Ein einziger Fall (43/48) starb 5 Monate nach der Operation an Leber- und Wirbelkörpermetastasen. Es handelte sich in diesem Fall histologisch um ein kleinzellges Karzinom. Dieser Patient hatte 1918 eine Grippe, 1931/32 Malaria in den Tropen und 1945 ein Malariarezidiv durchgemacht. Bei der Pneumonektomie war der Tumor schon faustgross und die tracheobronchialen Lymphknoten von Tumorgeweben stark durchsetzt.

---

*) Ich danke Herrn Prof. Dr. med. A. Brunner bestens für die Ueberlassung des Materials.

Cathie (1945) fand im Sektionsmaterial am Pathologischen Institut in Zürich bei einer Zusammenstellung über 15 Jahre, dass die Bronchuskarzinome etwas häufiger auf der rechten als auf der linken Seite sitzen, und zwar in einem Verhältnis 16 : 13, was der Autor ganz einfach dadurch erklärte, dass der rechte Bronchialbaum grösser sei als der linke.

Was die Topographie unserer 30 operierten Fälle anbelangt, so wurde festgestellt, dass 15 Fälle rechts und 15 Fälle links lagen:

15 Fälle rechts

rechter Oberlappen	:	4 Fälle
rechter Mittellappen	:	4 Fälle
rechter Unterlappen	:	4 Fälle
rechter Hauptbronchus	:	1 Fall
rechter Stammbronchus	:	1 Fall
rechte Lunge	:	1 Fall

15 Fälle links

linker Oberlappen	:	6 Fälle
linker Unterlappen	:	8 Fälle
linker Stammbronchus	:	1 Fall

Beim zuletzt aufgezeichneten Fall rechts (1425/48) konnte die Lappenzugehörigkeit nicht mehr festgestellt werden. Der Tumor war im Zentrum nekrotisch zerfallen und umfasste Ober- und Unterlappen.

In beiden Lungen sassen gleichviele Tumoren, was wohl ein relativ grösseres Befallensein der linken Lunge ergab, da der linke Bronchialbaum kleiner ist. Rechts waren alle drei Lappen gleich häufig, links hingegen der Unterlappen etwas häufiger als der Oberlappen erkrankt.

Bei nur 4 der 30 Fälle wurde die Lobektomie vorgenommen, und zwar handelte es sich in allen 4 Fällen um Tumoren auf der rechten Seite, wobei dreimal der rechte Unterlappen und einmal der rechte Oberlappen reseziert wurde. In keinem dieser Fälle konnten bei der Operation Metastasen makroskopisch weder gesehen noch palpiert werden. Bei den übrigen 26 Fällen wurden Pneumonektomien vorgenommen.

Es ist selbstverständlich, dass sämtliche Hilfsmittel herangezogen werden müssen, um vor einem schweren Eingriff, wie ihn die Pneumonektomie darstellt, die Diagnose möglichst sicher zu stellen. Dabei kommt der Probeexzision bei der Bronchoskopie wohl die grösste Bedeutung zu.

Bei 27 Patienten wurde die Bronchoskopie mit gleichzeitiger Probeexzision vorgenommen; in 18 Fällen (60 %) konnte dadurch die Enddiagnose vor der Operation einwandfrei gestellt werden, wobei die Resultate der histologischen Untersuchung der Probeexzisionen mit denjenigen der Resektionspräparate übereinstimmten. In 9 Fällen ergab die histologische Untersuchung der Probeexzision kein verwertbares Resultat. Nach einer amerikanischen Statistik über 195 Fälle von Lungenkarzinom mit Resektion am Charity Hospital of Louisiana in New Orleans konnte nur in 40 % der Fälle eine histologische Diagnose auf Grund der Probeexzision bei der Bronchoskopie gestellt werden.

Der amerikanische Autor *Ralph Adams* hat 182 Fälle von Bronchialkarzinomen an der Lahey Clinic, Boston, untersucht und dabei feststellen müssen, dass 126 Fälle (69,2 %) aus verschiedenen Gründen inoperabel waren. Die übrigen 56 Fälle (30,8 %) wurden operiert, wovon 8 noch vor Spitalaustritt starben. Die 48 überlebenden Fälle teilte Adams in 2 Gruppen ein, je nachdem man bei der Operation Lymphknoten-Infiltration gefunden hatte oder nicht. 30 Fälle wiesen negative, 18 Fälle positive Lymphknoten-Infiltration auf.

Was die effektive Grösse des Tumors anbetrifft, konnte Adams feststellen, dass die Grössenwerte für die Prognosestellung nicht verwertet werden können.

Der Pathologe fand bei Adams' 48 Fällen:

30 Mal Pflasterzellkarzinom
3 Mal Oat-cell-Karzinom
15 Mal andere Karzinome

Das ergab ein Verhältnis von 1 : 10 für Oat-cell-Karzinom : Pflasterzellkarzinom.

Die amerikanischen Autoren *Neuhof* und *Aufses* berücksichtigen 52 Fälle von Pneumo- und Lobektomie wegen primären Lungenkarzinoms und teilen sie nach ihrem Sitz im Bronchial-

baum und nach dem Grad der Lymphknoten-Infiltration wie folgt in 3 Gruppen ein:

1. GRUPPE:

Haupt- und Stammbronchuskarzinome. Die bronchoskopische Diagnose wurde gewöhnlich schon vor der Operation gestellt. Die Lymphknoten sind meistens infiltriert.

2. GRUPPE:

Umschriebene Lappenbronchuskarzinome, nicht ins Lungenparenchym infiltrierende Tumoren. Bronchoskopisch nur bei Uebergreifen auf Stammbronchus, röntgenologisch aber deutlich zu erkennen, da sie gewöhnlich eine Atelektase des dahinterliegenden Lungensektors verursachen. In vielen Fällen auch Blutspucken. Geringes Befallensein der Lymphknoten.

3. GRUPPE:

Peripher infiltrierende Tumoren, röntgenologisch zu erkennen. Peripher infiltrieren sie die Thoraxwand, das Pericard und das Zwerchfell. Bronchoskopie ist negativ. Die Hilusdrüsen sind nicht befallen, hingegen die intrapulmonalen Lymphnoten.

52 Fälle

1. Gruppe	2. Gruppe	3. Gruppe
21 Fälle	18 Fälle	13 Fälle
Pn 20 Lob 1	Pn 6 Lob 12	Pn 1 Lob 12

Pn = Pneumonektomie in 27 Fällen
Lob = Lobektomie in 25 Fällen

Die histologischen Untersuchungen der Operationspräparate in den 52 Fällen bewiesen, dass die Pflasterzellkarzinome in den 3 Gruppen in ziemlich gleichmässiger Zahl vertreten waren, hingegen waren die kleinzelligen Karzinome nur bei der 1. Gruppe vertreten.

	Pflasterzell-Karzinom	Kleinzelliges Karzinom	Adeno-Karzinom
1. Gruppe	15	3	3
2. Gruppe	11	—	7
3. Gruppe	12	—	1

Die Pflasterzellkarzinome waren somit auf dem ganzen Bronchialtrakt gleichmässig verteilt, ohne dabei Prädilektionsstellen aufzuweisen. Hingegen kamen kleinzellige Karzinome nur im Haupt- und Stammbronchus vor.

Ferner haben Neuhof und Aufses bei 17 andern Fällen in 11 Fällen Pflasterzellkarzinome, 1 Mal ein kleinzelliges Karzinom und in 5 Fällen Adenokarzinome nachgewiesen, was ein Verhältnis von

kleinzelliges Karzinom : Plasterzellkarzinom = 1 : 11

ergibt.

Das Ergebnis der 30 Operationsfälle wegen primären Bronchuskarzinoms an der Chirurgischen Klinik der Universität Zürich (Prof. Dr. A. Brunner) ergibt:

kleinzelliges Karzinom (Oat-cell-Karzinom)	: 4 ♂	4 Fälle	
	0 ♀		
Pflasterzellkarzinom	: 25 ♂	26 Fälle	
	1 ♀		
		Total 30 Fälle	

Daraus resultiert ein Verhältnis von

kleinzelliges Karzinom : Pflasterzellkarzinom = 4 : 26 = 1 : 6,5.

Wenn wir nun unsere 30 Fälle histologisch betrachten und einteilen wollen, so sehen wir, dass sich, wie schon oben gesagt wurde, 4 Fälle von kleinzelligen Karzinomen darunter befinden. Die übrigen 26 Fälle sind Pflasterzellkarzinome, also metaplastische Karzinome.

Während die kleinzelligen Karzinome als anaplastische Geschwulstform völlig undifferenziert sind, zeigen die metaplasti-

schen Pflasterzellkarzinome eine mehr oder weniger weitgehende Differenzierung und zwar: in der niedrigen Stufe in der Form von Pflasterzellen, die durch Interzellularbrücken gekennzeichnet sind. Es sind dies die nicht verhornenden, anepidermoiden Pflasterzellkarzinome. In der höhern Differenzierungsstufe tritt parakeratotische und sogar eigentliche Verhornung auf. Dann sprechen wir von verhornenden oder epidermoiden Pflasterzellkarzinomen.

Unter unsern 26 Fällen waren 12 Fälle epidermoide, d. h. verhornende und 14 Fälle anepidermoide, nicht verhornende Pflasterzellkarzinome. Irgendwelche Beziehung zwischen den verschiedenen Gruppen von Differenzierung und der jeweiligen Metastasenbildung konnte nicht festgestellt werden. Die Lymphknotenmetastasierungen waren ganz wahllos bei den verschiedenen Fällen verteilt. In nur 12 Fällen (40 %) waren bei der Operation keine Metastasen, weder makroskopisch sichtbar noch palpabel. Darunter waren Fälle aus allen oben angegebenen Differenzierungsgruppen.

In 8 unserer 30 Fälle (26,6 %) konnten bei der Operation Metastasen in den Hiluslymphknoten festgestellt werden. Diese 8 Fälle waren durchwegs Pflasterzellkarzinome. In einem dieser Fälle (1589/48) waren gleichzeitig auch das Mediastinum und das Pericard bei der Operation tumorös durchsetzt. Es handelte sich um ein wenig differenziertes, nicht verhornendes Pflasterzellkarzinom, bei dem 2 Monate später bei der Sektion eine kleine Lebermetastase gefunden wurde.

In 10 Fällen (33,3 %) fand man bei der Operation Metastasen in den intrapulmonalen Lymphknoten. Hier handelte es sich wiederum in 8 Fällen um Pflasterzellkarzinome, in 2 Fällen um kleinzellige Karzinome. In einem dieser Fälle (2173/48) hatte der Tumor auf die benachbarte Brustwand übergegriffen, wobei es sich ebenfalls um ein wenig verhornendes Pflasterzellkarzinom handelte. Die 4 Fälle von kleinzelligem Karzinom lagen alle in den Lappenbronchien; in 3 Fällen rechts und in einem Falle links. Dreimal waren die Unterlappen und einmal der Mittellappen erkrankt. Alle 4 Fälle wurden brochoskopiert. Im Falle 43/48 wurde auf eine Wiederholung der erstmals ergebnislosen Bronchoskopie verzichtet, da der Fall ohnehin für einen malignen

Tumor sprach und man sich gleich zur Pneumonektomie entschloss, wobei Metastasen in den tracheobronchialen Lymphknoten gefunden wurden. Der Patient kam trotz Röntgenbestrahlungen nach 5 Monaten ad exitum infolge Leber- und Wirbelkörpermetastasen. Histologisch stellte man fest, dass das dem Tumor angrenzende Lungengewebe sehr stark infiltrativ vom Tumor durchsetzt war. Dieser Fall hatte von Anfang an durch seinen stark infiltrienden Charakter den Eindruck grosser Malignität hinterlassen. In den 3 andern Fällen war man mit Bronchoskopie und anschliessender Probeexzision zu positiven Resultaten gekommen. Bei der Operation wurden in 3 Fällen intrapulmonale Lymphknotenmetastasen angetroffen, worauf pneumonektomiert wurde. Nur 1 Fall von kleinzelligem Karzinom wurde lobektomiert.

Hoessly beschrieb (1947) einen Fall von kleinzelligem Karzinom des Bronchus mit Pflasterzellinseln und kam zum Schluss, dass das Oat-cell-Karzinom ein undifferenziertes Pflasterzellkarzinom mit «prospektiver Potenz» zur Pflasterepithelbildung sein kann.

Histologisch baut sich das Tumorgewebe unserer kleinzelligen Karzinomfälle aus unregelmässigen Strängen und Zapfen auf, die vorwiegend aus kleinen polymorphen Zellen bestehen. Die Zellen sind oft nacktkernig, mit wechselndem Chromatingehalt. Eine Differenzierung ist nirgends nachweisbar. Das Tumorgewebe zeigt einen eher infiltrativen Charakter und kann auch Riesenzellen mit 2—3—5 Kernen aufweisen.

In keinem unserer 4 Fälle konnte aber ein gleichzeitiges Auftreten einer annähernd pflasterzellähnlichen Zellform oder gar Pflasterzellnester festgestellt werden.

Die Anzahl unserer beobachteten Fälle ist viel zu gering und die Dauer der Beobachtung viel zu kurz, um irgendeine verwendbare Statistik aufstellen zu dürfen. Zudem ist bei der Bewertung statistischer Resultate grösste Vorsicht angezeigt. Das Ergebnis einer Statistik kann, je nach dem Ausgangsmaterial, ganz erheblich verschieden sein. So hat z. B. *v. Albertini* die grosse Diskrepanz zwischen den statistischen Ergebnissen von *Schmieden* und *Westhus* einerseits und *Feyrter* andererseits über den gleichen Gegenstand zu erklären versucht. Die beiden Arbeiten

betreffen die Frage der Malignität der Dickdarmpolypen. *Schmieden* und *Westhues* gingen von ihrem operativen Material aus, das auch hier eine Auslese darstellt. Sie fanden in über 50 % der Fälle maligne Entartung der Dickdarmpolypen, während *Feyrter* anhand von Sektionsfällen diese maligne Entartung nur in 2,8 % der Fälle feststellen konnte. Die Besonderheit der chirurgisch operativen Fälle liegt aber wohl daran, dass sie klinisch Symptome gemacht haben, während die Sektionsfälle von *Feyrter* reine Zufallsbefunde darstellen, die wahrscheinlich grösstenteils symptomlos waren. Trotzdem gibt nur die Statistik von *Feyrter* Auskunft über die tatsächliche Häufigkeit von Dickdarmpolypen sowie auch über die relative Häufigkeit der Verkrebsung solcher Polypen. Andererseits zeigt die Untersuchung, dass die maligne Entartung der Dickdarmpolypen im chirurgischen Material relativ häufig ist.

Da wir anhand unserer 30 chirurgischen Fälle festgestellt haben, dass im chirurgischen Material die Pflasterzellkarzinome des Bronchus 6,5—10 mal häufiger vorkommen als die kleinzelligen Bronchialkarzinome, während nach der Sektionsstatistik von *Cathie* und andern die kleinzelligen Karzinome des Bronchus in einem Verhältnis von 5 : 3 häufiger sein sollen als die Pflasterzellkarzinome, müssen wir annehmen, dass auch hier die Unterschiede auf einer verschiedenen Auslese des Materials beruhen. Da für die Sektionsstatistik keine Auswahl der Fälle getroffen wurde, kann angenommen werden, dass sie ungefähr der effektiven Frequenz entspricht. Demgegenüber sind aber die chirurgischen Fälle das Ergebnis einer sehr genauen Auslese und zwar vom Gesichtspunkt der Operabilität aus. Diese Auslesestatistik kann in bezug auf die absolute Frequenz unter keinen Umständen richtige Zahlen ergeben. Es wäre ganz falsch, auf Grund dieses chirurgischen Materials behaupten zu wollen, die Pflasterzellkarzinome des Bronchus seien weit häufiger als die Oat-cell-Karzinome. Hingegen können wir den Schluss ziehen, dass die Pflasterzellkarzinome viel häufiger in noch operablem Zustand zum Arzt kommen als dies für die Oat-cell-Karzinome der Fall ist; d. h. mit andern Worten, dass die Oat-cell-Karzinome offenbar in den meisten Fällen schon inoperabel sind, wenn sie zum Arzt kommen.

Die Ursachen dieser Differenz lassen sich ohne Schwierigkeit und nur mit der Tatsache erklären, dass das Oat-cell-Karzinom sehr viel schneller wächst und früher metastasiert als das Pflasterzellkarzinom. Der zu Grunde liegende Unterschied ist demnach im verschiedenen Malignitätsgrad zu suchen. Wir dürfen aus unsern Feststellungen schliessen, dass das Oat-cell-Karzinom sehr viel maligner sein muss als das Pflasterzellkarzinom. Bei finaler Betrachtung, wie sie den Bestimmungen des Malignitätsindex bei *Walther* zu Grunde liegt, kommt dieser Unterschied nicht so deutlich heraus, denn *Walther* findet für die Oat-cell-Karzinome einen Index von 10 und für die Pflasterzellkarzinome Indices von 7,7 für die anepidermoiden und 6,0 für die epidermoiden. Die finale Beurteilung, die sich nur auf den Zustand bei der Sektion stützt, gibt aber keine Auskunft über das Tempo der Metastasierung, d. h. sie berücksichtigt den Zeitfaktor nicht. Bei der prospektiven Bewertung der Malignität eines Falles, wie sie sich für den Kliniker ergibt, spielt der Zeitfaktor aber eine sehr wichtige, ja oft entscheidende Rolle, indem Wachstums- und Metastasierungstempo die Operabilität bestimmen. Wenn die Oat-cell-Karzinome sich schon bei der ersten Untersuchung meistens als inoperabel erweisen, so heisst dies eben, dass ihr Malignitätsgrad *sehr viel höher sein muss* als derjenige der oft noch operablen Pflasterzellkarzinome.

Seitdem es möglich geworden ist, Frühfälle von Bronchialkarzinom operativ zu heilen, spielt die eben geschilderte prospektive Malignitätsbewertung eine grosse Rolle. Denn wir wissen, dass von den Oat-cell-Karzinomen nur ein ganz verschwindend kleiner Prozentsatz operativ angegangen werden kann, und dass zudem bei scheinbarer Operabilität die Gefahr der Frühmetastasierung sehr gross ist infolge des raschen Wachstums dieses Geschwulsttypus. Andererseits ist die Gefahr der Pflasterzellkarzinome durch die Möglichkeit der operativen Heilung doch wesentlich kleiner geworden. Die histologische Typisierung der Bronchialkarzinome hat damit wieder eine grössere Bedeutung erreicht als früher, wo die Diagnose Bronchialkarzinom an sich ein Todesurteil war.

Zusammenfassung

Das Verhältnis von kleinzelligem Karzinom : Pflasterzellkarzinom der Sektionsfälle des Pathologischen Institutes der Universität Zürich war ca. 5 : 3, während das gleiche Verhältnis für die operierten Fälle der Chirurgischen Klinik Zürich 1 : 6,5, in analogen amerikanischen Statistiken sogar 1 : 10 beträgt. Diese Differenz wird auf Grund der vorliegenden Untersuchung mit zwei Feststellungen erklärt:

Erstens beruht sie darauf, dass die chirurgischen Fälle nicht der normalen Verteilungsfrequenz entsprechen, sondern eine Auswahl bestimmter Fälle darstellen, nämlich eine Auswahl in Hinsicht auf die Operabilität.

Zweitens haben wir aus der Tatsache, dass eine verschwindend kleine Zahl von kleinzelligen Karzinomen im Zustand der Operabilität zum Arzt kommt, geschlossen, dass dieser Geschwulsttypus viel schneller wächst und metastasiert als das Pflasterzellkarzinom und folglich eine viel grössere klinische Malignität aufweist als das letztere.

Literatur

Harold Neuhof und Arthur Aufses: Cancer of the Lung. The Journal of Thoracic Surgery, Vol. 17, June 1948, No. 3.

Ralph Adams: Carcinoma of the Lung. The Journal of Thoracic Surgery, Vol. 17, June 1948, No. 3.

Cathie: Zur Frage der Leistungsfähigkeit der Bronchoskopie für die Diagnostik der Bronchialkarzinome. Schweiz. Mediz. Wochenschrift 1945, No. 1.

G. F. Hoessly: Ueber Differenzierung in Oat-cell-Karzinomen der Lunge. Schweiz. Zeitschrift für Pathologie und Bakteriologie, Vol. 7, Fasc. 3 (1947).

H. E. Walther: Krebsmetastasen. Benno Schwabe, Basel 1948.

Alton Ochsner, Michael de Bakey, Charles Dunlop, Irving Richman in New Orleans: Primary Pulmonary Malignancy. The Journal of Thoracic Surgery, October 1948, No. 5.

v. Albertini: Zur Prognose der Dickdarmpolypen. Schweiz. Mediz. Wochenschrift, 1945, No. 37, Seite 806.

An dieser Stelle spreche ich Herrn Prof. Dr. A. v. Albertini meinen ganz besondern Dank aus für sein grosses Verständnis und die überaus freundliche Unterstützung der Arbeit.

Curriculum vitae

Geboren 25. 5. 1907 in Angers (Canada).
Volks- und Mittelschulen in Canada.
Maturität 1926 am städtischen Gymnasium in Bern.
Medizin-Studium 1926—1933 an den Universitäten in Genf, Kiel und Bern.
Frühjahr 1933 medizinisches Staatsexamen in Bern.
Frühjahr 1933—1937 Assistentin an verschiedenen Universitätskliniken in Lausanne.
Frühjahr 1937 — Anfang 1943 eigene Praxis in Frauenfeld.
Anfang 1943 Aufgabe der eigenen Praxis, bedingt durch die berufliche Versetzung meines Gatten nach Finnland.
Anfang 1943 — Ende 1945 praktische Tätigkeit an der Universitäts-Frauenklinik Helsinki.
1946—1948 praktische Tätigeit als Vertreterin in verschiedenen Praxen in der Stadt Zürich.